

300例住院患者厄他培南应用合理性分析[△]

尚晨*, 帅瑗, 应颖秋^{#1}, 杨丽^{#2}, 赵荣生(北京大学第三医院药剂科, 北京 100191)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)04-0478-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.022

摘要 目的:了解北京大学第三医院(以下简称“我院”)住院患者厄他培南使用情况,评价用药合理性并分析原因。方法:采用回顾性研究设计、分层随机抽样法,获取2018年4月至2019年3月我院使用厄他培南的住院患者病历300份,基于《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》、相关指南及专家共识,对患者使用厄他培南的适应证、微生物送检情况、用法与用量以及联合用药等方面进行统计分析,评价用药合理性及其相关影响因素。结果:使用厄他培南的300例住院患者中,围手术期预防用药42例(占14.00%);治疗用药258例(占86.00%),其中208例接受了微生物检查,治疗用药前微生物送检111例(占微生物送检总病例数的53.37%)。合理用药238例,用药合理率为79.33%;不合理用药主要表现为抗菌药物用药起点过高、用药疗程过长以及联合用药不适宜等。影响厄他培南用药合理性的因素包括是否有临床药师干预($P<0.05$)和科室类别($P<0.001$)。结论:我院厄他培南的使用仍存在不合理现象,需进一步加强干预管理,促进厄他培南在临床的合理应用。

关键词 厄他培南;应用评价;住院患者

Analysis on Rationality of Ertapenem in 300 Inpatients[△]

SHANG Chen, SHUAI Yuan, YING Yingqiu, YANG Li, ZHAO Rongsheng (Dept. of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the application of ertapenem in inpatients of Peking University Third Hospital (hereinafter referred to as “our hospital”), so as to evaluate the rationality of medication and analyze the reasons. **METHODS:** The retrospective study method were used to obtain 300 medical records of inpatients receiving ertapenem in our hospital from Apr. 2018 to Mar. 2019. Based on the Guidelines for Clinical Application of Antibiotics (2015 Edition), relevant guidelines and expert consensus, statistical analysis was performed on indications, microbiological examination submission, usage and dosage, and drug combination. Rationality of medication and its related influencing factors were evaluated. **RESULTS:** Among the 300 inpatients receiving ertapenem, 42 cases (14.00%) received perioperative prophylactic drugs. There were 258 cases (86.00%) of therapeutic drugs, among which 208 cases received microbiological examination, and 111 cases (53.37% of the total number of microbiological examination) were submitted for microbiological examination before therapeutic drugs. There were 238 cases of rational drug application, with the rational rate of 79.33%. The main manifestations of irrational drug application were high starting point of antibiotics, long duration of treatment and inappropriate drug combination. Factors influencing the application rationality of ertapenem included the clinical pharmacist intervention ($P<0.05$) and department types ($P<0.001$). **CONCLUSIONS:** The application of ertapenem in our hospital is still irrational, intervention management needs to be further strengthened to promote the rational application of ertapenem in clinic.

KEYWORDS Ertapenem; Application evaluation; Inpatients

近年来,碳青霉烯类抗菌药物在临床应用中出现了一些不合理现象,部分细菌对其耐药性呈明显升高趋势,严重影响了碳青霉烯类抗菌药物的临床疗效,因此,必须合理应用碳青霉烯类抗菌药物,严格把控其临床适应证^[1-2]。《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》(以下简称《专家共识》)^[1]、《碳

青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》^[1]等相关文件陆续出台,强调了对该类药物的监管力度。厄他培南作为新型碳青霉烯类药物,对除非发酵菌以外的需氧和厌氧革兰阴性杆菌有广泛的抗菌活性^[3]。相比其他碳青霉烯类药物,厄他培南的半衰期较长,可1日1次给药;又因其在抗菌药物分级管理中被列为限制使用级管理,因此其临床应用更为广泛,不仅用于社区获得性肺炎、复杂性尿路感染、腹腔感染和盆腔感染等^[2],还可作为直结肠择期手术的预防用药选择^[1]。随着厄他培南的使用量逐年增加,其临床应用中出现一些不合理现象。本研究旨在通过回顾性分析近1年北京第三医院(以下简称“我院”)使用厄他培南的住院病例,评价用药合理

[△] 基金项目:国家科技重大专项子课题(No. 2017ZX09101001-007-001)

* 药师。研究方向:医院药学。E-mail:704706228@qq.com
通信作者 1:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:29293188@qq.com

通信作者 2:主任药师。研究方向:临床药理学、医院药学。E-mail:lilianyangli@163.com

性及相关影响因素,并提出可行的干预和改进意见,为临床合理使用厄他培南提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用我院信息系统及电子病历系统,从2018年4月至2019年3月使用厄他培南的住院患者中,采用分层随机抽样法,按照科室分层,从1403份病历中抽取300份病历作为研究对象。

1.2 方法

通过查看电子病历,使用Excel 2019软件录入相关调查项目,包括患者的基本信息(性别、年龄和药物过敏史)、科室、手术情况(手术名称、切口类型和手术时间)、病原学检查送检情况、用药诊断、厄他培南使用情况(疗程、用法、用量和联合用药)、相关科室是否有临床药师干预以及医师职称等信息。回顾性分析收录的信息,对厄他培南的使用合理性进行评价。

1.3 评价依据

抗菌药物监测与管理按照国家卫健委印发的《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》^[4]中的相关要求执行;药物使用合理性评价参照《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》(以下简称《指导原则》)^[2]、《专家共识》^[1]、《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》^[1]、《热病:桑福德抗微生物治疗指南》(新译第48版)^[5]以及厄他培南的药品说明书等。

1.4 统计学方法

使用SPSS 25.0统计软件分析数据,计数资料用例(%)表示,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

300例使用厄他培南的住院患者中,男性患者174例(占58.00%),女性患者126例(占42.00%);年龄6个月至100岁,平均年龄为(55.8±22.8)岁,其中>65岁的老年患者有121例(占40.33%);有青霉素类及头孢菌素类药物过敏史的患者共74例(占24.67%);共涉及23个科室,其中内科科室患者170例(占56.67%),外科科室患者130例(占43.33%)。

2.2 厄他培南围手术期预防性使用情况

300例使用厄他培南的住院患者中,围手术期预防性使用

者42例(占14.00%)。42例预防用药患者中,符合《专家共识》中推荐的适应证结肠择期手术的有14例(占33.33%);术前给药38例(占90.48%),术前未用术后用4例(占9.52%);预防用药疗程>2d的有27例(占64.29%),见表1。

表1 围手术期预防性应用厄他培南患者的手术切口类型、给药时间和用药疗程分布

切口类型	病例数	初次给药时间		用药疗程		
		术前0.5~2h	术前未用术后用	1d	2d	≥3d
I类切口	1	1	0	0	0	1
II类切口	39	37	2	1	14	24
其他诊疗操作	2	0	2	0	0	2
合计	42	38	4	1	14	27

2.3 厄他培南治疗性使用情况

2.3.1 微生物检查情况:300例使用厄他培南的患者中,治疗性使用者258例(占86.00%)。258例治疗用药患者中,208例接受了微生物检查,微生物送检率为80.62%;用药前送检111例(占微生物送检总病例数的53.37%),用药后送检97例(占微生物送检总病例数的46.63%);42例患者检出微生物46例次,阳性检出率为20.19%。检出微生物种类分布见表2。

表2 检出微生物种类分布

病原菌	例次数	构成比/%
大肠埃希菌	14	30.43
链球菌	6	13.04
金黄色葡萄球菌	4	8.70
葡萄球菌	4	8.70
屎肠球菌	3	6.52
白色念珠菌	3	6.52
铜绿假单胞菌	3	6.52
肺炎克雷伯菌	2	4.35
鲍曼不动杆菌	2	4.35
其他病原菌	5	10.87
合计	46	100.00

2.3.2 用药适应证及疗程:治疗性使用厄他培南的用药诊断主要涉及社区获得性肺炎(占50.78%)、复杂性泌尿系感染(占17.05%)和继发性腹腔感染(占10.85%),另外,15例(占5.81%)用于上呼吸道感染(扁桃体炎、中耳炎);厄他培南的用药疗程为2~21d,平均用药疗程为(6.2±4.2)d,见表3。

表3 治疗性应用厄他培南患者的适应证及用药疗程分布

Tab 3 Distribution of indications and duration of treatment of ertapenem

用药诊断	用药疗程/例					合计	
	1~3d	>3~7d	>7~10d	>10~14d	>14d	病例数	构成比/%
社区获得性肺炎	17	49	24	31	10	131	50.78
复杂性泌尿系感染	21	22	0	1	0	44	17.05
继发性腹腔感染	17	9	0	2	0	28	10.85
急性盆腔感染	5	10	2	0	0	17	6.59
术后抗感染治疗	9	6	0	0	0	15	5.81
上呼吸道感染	3	12	0	0	0	15	5.81
菌血症	2	1	0	1	1	5	1.94
复杂性皮肤及附属器感染	0	1	1	0	0	2	0.78
其他	1	0	0	0	0	1	0.39
合计	75	110	27	35	11	258	100.00

2.4 联合用药

300例使用厄他培南的患者中,厄他培南单独应用249例

(占83.00%),抗菌药物二联应用51例(占17.00%)。51例联合用药患者中,厄他培南与硝基咪唑类抗菌药物(甲硝唑或奥

硝唑)联合应用 18 例(占 35.29%),厄他培南与阿奇霉素联合应用 14 例(占 27.45%),厄他培南与氟喹诺酮类抗菌药物联合应用 13 例(占 25.49%),厄他培南与其他抗菌药物联合应用 6 例(占 11.76%)。

2.5 厄他培南不合理应用类型分布

300 例使用厄他培南的患者中,合理用药 238 例,用药合理率为 79.33%。通过合理性评价发现,厄他培南使用中存在的问题包括药物选择起点过高、用药疗程过长和联合用药不适宜等,62 例不合理用药病例中存在不合理现象 93 例次,多发生于围术期预防用药;单次给药剂量、用药频率和溶剂选择均合理,见表 4。

2.6 厄他培南不合理应用的影响因素分析

利用 χ^2 检验,从有无临床药师干预、科室类别和医师职称等方面对不合理用药原因进行统计分析。结果显示,有临床

表 4 厄他培南不合理应用类型分布

Tab 4 Distribution of of irrational application types

不合理用药类型	用药目的/例次		合计	
	预防用药	治疗用药	例次数	构成比/%
药物选择起点过高	28	15	43	46.24
用药疗程过长	27	0	27	29.03
联合用药不适宜	0	18	18	19.35
预防用药的给药时间不合理	4	0	4	4.30
无适应证用药	0	1	1	1.08
合计	59	34	93	100.00

药师干预的科室用药合理性明显高于其他科室,差异有统计学意义($P < 0.05$);内科治疗科室的用药合理性明显高于外科手术科室,差异有统计学意义($P < 0.001$);医师职称的高低对用药合理性无显著影响($P > 0.05$),见表 5。

表 5 厄他培南不合理应用的影响因素分析[例(%)]

Tab 5 Analysis of influencing factors of irrational application of ertapenem[cases (%)]

项目	临床药师干预		科室类别		医师职称	
	有(n=134)	无(n=166)	内科(n=170)	外科(n=130)	中高级(n=169)	高级(n=131)
合理用药	114(85.07)	124(74.70)	151(88.82)	87(66.92)	137(81.07)	101(77.10)
不合理用药	20(14.93)	42(25.30)	19(11.18)	43(33.08)	32(18.93)	30(22.90)
χ^2	4.869		21.550		0.708	
P	0.027		<0.001		0.400	

3 讨论

3.1 厄他培南围术期预防性应用不合理情况

3.1.1 给药时间不合理:本次合理性评价中发现,存在术后当日给予首剂预防用药的情况。预防用药合理的给药时间很关键,根据厄他培南的药动学特征,应在手术切皮前 0.5~1 h 开始给药,手术时暴露的局部组织已达到足够杀灭术中入侵切口细菌的药物浓度^[6]。术后给药会错过细菌发生污染或定植的时间,难以达到预防感染的目的^[7]。

3.1.2 药物选择起点过高:围手术期预防用药需综合考虑手术部位及可能的污染菌、切口类型和手术持续时间等因素,选择针对性强、安全和经济的抗菌药物,Ⅱ类切口手术的术前预防用药可选择第 1、2 代头孢菌素,应避免选用广谱抗菌药物^[2,6]。除直结肠择期手术^[11]外,其他手术围手术期预防用药选择厄他培南,级别过高。

3.1.3 用药疗程过长:本次合理性评价中发现,有 64.29% 的围术期预防用药病例用药疗程>48 h。《指导原则》指出,预防性使用抗菌药物的时间<24 h 为合理,有必要时可延长至 48 h。过度延长术后预防用药时间,不仅不能进一步降低手术部位感染的风险,反而会增加耐药菌感染和术后不良事件的发生概率^[2,8]。

3.2 厄他培南治疗性应用不合理情况

3.2.1 给药前未做微生物送检、给药与病原学结果不一致:采集合格的标本和正确的药物敏感试验结果解读对合理应用抗菌药物有重要意义^[9-10]。本研究结果显示,治疗用药前病原学送检率为 53.37%,略高于国家规定不低于 50% 的要求^[11]。为促进目标治疗,应尽量在给药前进行病原学送检。本次合理性评价中还发现,有微生物检出结果与选择厄他培南不一致的情况。如检出白色念珠菌、屎肠球菌、粪肠球菌、铜绿假单胞菌以及鲍曼不动杆菌等微生物,考虑到厄他培南的抗菌谱及优势覆

盖^[12],上述微生物可能为污染菌或定植菌。因此,建议微生物室专业技术人员加强对临床医护人员采集无菌部位标本的指导,以获取合格微生物送检标本,提高病原菌检出率和准确性^[9]。当医师发现用药与有效送检标本的药物敏感试验结果不一致时,应积极结合患者症状、影像学检查及实验室指标等临床具体情况及时调整用药方案,以确保患者用药的有效性。

3.2.2 药物选择起点过高:厄他培南应用于敏感菌引起的中重度感染^[1]。本次合理性评价中发现,有厄他培南用于治疗扁桃体炎、中耳炎等情况。《指导原则》指出,治疗轻中度上呼吸道感染宜选用青霉素或第 1、2 代头孢菌素,使用厄他培南级别过高。虽然厄他培南对多种敏感菌具有良好的抗菌活性,但目前碳青霉烯类药物耐药形势严峻,使用时应严格把握适应证,绝非“病原菌敏感”就可以使用^[13]。

3.2.3 联合用药不适宜:联合用药时,需要遵循抗菌药物联合应用的指征^[2]。本次合理性评价中发现,厄他培南与甲硝唑、奥硝唑等硝基咪唑类抗菌药物存在无指征联合应用的情况。程敬伟等^[14]的研究结果显示,厄他培南对临床上常见厌氧菌(除艰难梭菌外)均有良好的抗菌活性,常见的拟杆菌属细菌对厄他培南的敏感率为 96.4%,高于甲硝唑(87.5%);且多种厌氧菌(如丙酸杆菌属、乳杆菌属等)对甲硝唑耐药。因此,一般情况下,厄他培南单独使用可覆盖常见的需氧菌和厌氧菌时,无需联合应用硝基咪唑类药物进行双重抗厌氧菌治疗。

3.3 临床药师参与抗菌药物管理

抗菌药物管理团队由行政人员、感染控制科人员、临床药师、医师和临床微生物检验人员组成^[15]。本研究中发现,临床药师参与抗菌药物管理可以提高抗菌药物使用合理性($P < 0.05$)。临床药师作为抗菌药物管理团队的重要成员,除日常参与查房、会诊外,还对部分科室的医师进行抗菌药物合理

(下转第 484 页)